

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lytenava 25 mg/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo mililitre yra 25 mg bevacizumabo gama*.

Kiekviename flakone 0,3 ml tirpalo yra 7,5 mg bevacizumabo gama. Šiame flakone esančio vaistinio preparato kiekio pakanka vienos 0,05 ml dozės, kurioje yra 1,25 mg bevacizumabo gama, injekcijai atlikti.

*Bevacizumabas gama yra humanizuotas monokloninis antikūnas, gaminamas kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Bespalvis arba rusvas tirpalas, kurio pH – 6,1, o osmoliariškumas – 235–315 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lytenava skirtas suaugusiųjų neovaskulinės (eksudacinei) senatvinės geltonosios dėmės degeneracijos (nSGDD) gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Šį vaistinį preparatą turi suleisti kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas, turintis injekcijų į stiklakūnį patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 1,25 mg; ją reikia suleisti į stiklakūnį kas 4 savaites (kas mėnesį). Tai atitinka 0,05 ml injekcinio tirpalo kiekį.

Gydymas pradamas atliekant vieną injekciją per mėnesį, kol pasiekiamas maksimalus regėjimo aštrumas ir (arba) nelieka ligos aktyvumo požymių, t. y. kol tęsiant gydymą nepasikeičia regėjimo aštrumas arba neatsiranda kitų ligos požymių ir simptomų. Atsižvelgiant į bevacizumabo gama veiksmingumo kinetiką (žr. 5.1 skyrių), iš pradžių injekciją kas mėnesį gali reikėti atlikti tris ar daugiau mėnesių iš eilės. Vėliau sveikatos priežiūros specialistas gali individualiai pakoreguoti gydymo intervalus, atsižvelgdamas į ligos aktyvumą, kuris vertinamas pagal regėjimo aštrumą ir (arba) anatominius parametrus.

Tada sveikatos priežiūros specialistas turi nustatyti stebėjimo ir gydymo intervalus, atsižvelgdamas į ligos aktyvumą, įskaitant klinikinės apžiūros, funkcinių tyrimų arba vaizdinių tyrimų (pvz., optinės koherentinės tomografijos ar fluorescencinės angiografijos) rezultatus.

Jeigu iš gydymo poveikio regėjimui ir anatominiams parametrams matyti, kad tęsiamas gydymas nėra naudingas pacientui, gydymą šiuo vaistiniu preparatu reikia nutraukti. Esant klinikinėms indikacijoms, gydymą taip pat reikia sustabdyti (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

65 metų ir vyresniems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi inkstų funkcija

Bevacizumabo gama tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija sutrikusi, neatlikta. Remiantis turimais duomenimis, pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nebūtina koreguoti vaistinio preparato dozės.

Sutrikusi kepenų funkcija

Bevacizumabo gama tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta. Remiantis turimais duomenimis, pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nebūtina koreguoti vaistinio preparato dozės.

Vaikų populiacija

Lytenava nevertojamas vaikų populiacijoje pagal nSGDD gydymo indikaciją.

Vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas vartoti tik į stiklakūnį. Kiekvienas flakonas turi būti naudojamas tik vienos akies gydymui.

Kadangi flakone (0,3 ml) esantis vaistinio preparato kiekis yra didesnis už rekomenduojamą dozę (0,05 ml), prieš atliekant injekciją dalį šiame flakone esančio kiekio reikia išpilti.

Injekciją būtina atlikti tuoj pat, kai tik paruošiama vaistinio preparato dozė.

Injekcijos į stiklakūnį procedūra turi būti atliekama aseptinėmis sąlygomis, t. y. turi būti atlikta chirurginė rankų dezinfekcija, reikia dėvėti sterilias pirštines, naudoti sterilią uždangą ir sterilių akies voko skėtiklį (arba lygiavertį įtaisą). Atsargumo sumetimais turi būti paruoštos priemonės steriliai paracentezei atlikti. Prieš atliekant injekcijos į stiklakūnį procedūrą, reikia atidžiai peržiūrėti paciento sveikatos istoriją dėl padidėjusio jautrumo reakcijų (žr. 4.4 skyrių). Prieš atliekant injekciją, turi būti sukelta reikiama nejautra ir atlikta aplink akis esančios odos, vokų ir akies paviršiaus dezinfekcija, naudojant plataus spektro vietinio vartojimo mikrobiocidą.

Injekcinę adatą reikia įvesti į stiklakūnio ertmę, 3,5–4,0 mm už limbo, apeinant horizontalų meridianą ir taikant į stiklakūnio centrą. Tada iš lėto reikia suleisti 0,05 ml injekcinio tirpalo; tolesnes injekcijas reikia atlikti vis kitoje odenos vietoje.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientai, kuriems diagnozuota arba įtariama aktyvi akių arba periokulinės srities infekcija.

Aktyvus akies vidinių audinių uždegimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Su injekcija į stiklakūnį susijusios reakcijos

Injekcijos į stiklakūnį siejamos su endoftalmito, akies vidinių audinių uždegimo ir tinklainės atšokos ir (arba) plyšimo atvejais (žr. 4.8 skyrių). Atliekant šio vaistinio preparato injekciją, visada reikia naudoti tinkamą injekcijos aseptinėmis sąlygomis metodą.

Iškart po injekcijos į stiklakūnį reikia stebėti, ar nepadidėjo paciento akies vidinis spaudimas. Siekiant tą daryti tinkamai, galima patikrinti regos nervo disko perfuziją arba atlikti tonometriją. Prireikus turi būti paruoštos sterilios priemonės paracentezei atlikti.

Be to, po injekcijos reikia stebėti pacientų būklę, kad infekcijos atveju būtų galima kuo anksčiau pradėti gydymą.

Pacientus reikia informuoti apie tai, kad jie turi nedelsdami pranešti apie bet kokius simptomus, kaip antai akies skausmą, regėjimo sutrikimą, fotofobiją, miglotą matymą, drumstis ar paraudimą, kurie gali būti endoftalmito ar kurio nors iš pirmiau nurodytų reiškinių požymiai, kad būtų galima kuo greičiau imtis atitinkamų priemonių juos gydyti.

Padidėjęs akies vidinis spaudimas

Nustatyta atvejų, kai po injekcijos (praėjus iki 60 minučių) akies vidinis spaudimas padidėjo pacientams, kurie buvo gydomi kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) inhibitoriais, pvz., bevacizumabu gama (žr. 4.8 skyrių). Prieš atliekant Lytenava injekciją į stiklakūnį ir po jos, turi būti stebimas ir tinkamai gydomas tiek akies vidinis spaudimas, tiek regos nervo disko perfuzija.

Gydant pacientus, kuriems diagnozuotos glaukomos nepavyksta veiksmingai kontroliuoti, reikia imtis ypatingų atsargumo priemonių (negalima leisti vaistinio preparato, kai akies vidinis spaudimas yra ≥ 30 mmHg).

Abiejų akių gydymas

Gydymo bevacizumabu gama, kai šio vaistinio preparato suleidžiama į abi akis, saugumo ir veiksmingumo tyrimų neatlikta. Tuo pat metu gydant abi akis, dėl didesnės ekspozicijos gali padidėti tiek akių, tiek sisteminių nepageidaujamų reiškinių galimybė.

Imunogeniškumas

Kadangi bevacizumabas gama yra terapinis baltymas, vartojant šį vaistinį preparatą gali pasireikšti imunogeniškumas. Pacientus reikia informuoti apie tai, kad, pasireiškus tokiems simptomams kaip akies skausmas arba sustiprėję nemalonūs pojūčiai akyje, sustiprėjęs akių paraudimas, miglotas matymas, susilpnėjęs regėjimas, padidėjęs smulkių dalelių skaičius regėjimo lauke arba padidėjęs jautrumas šviesai, jie turi apie tai pranešti savo gydytojui.

Vartojimas kartu su kitais kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) inhibitoriais

Duomenų apie bevacizumabo gama vartojimą kartu su kitais KEAF inhibitoriais į tą pačią akį nėra. Bevacizumabo gama negalima vartoti kartu su kitais (sisteminio poveikio arba į akį vartojamais) KEAF inhibitoriais.

Gydymo nutraukimas

Gydymą šiuo vaistiniu preparatu reikia laikinai sustabdyti ir atnaujinti ne anksčiau, kai pagal tvarkaraštį numatyta suleisti kitą vaistinio preparato dozę, šiais atvejais:

- geriausiam koreguotam regėjimo aštrumui (GKRA) sumažėjus ≥ 30 raidžių, palyginti su paskutiniu regėjimo aštrumo vertinimu;
- plyšus tinklainei;
- esant hemoragijai po tinklaine, apimančiai centrinę duobę, arba jeigu hemoragija apima ≥ 50 proc. viso pažeisto ploto;
- akies vidinis spaudimas yra ≥ 30 mmHg;
- įvykus tromboembolijai, įskaitant miokardo infarktą, ūminį koronarinį sindromą, insultą, giliųjų venų trombozę ir plaučių emboliją;
- jei per praėjusias 28 dienas atlikta akių operacija arba ją numatoma atlikti per ateinančias 28 dienas.

Tinklainės pigmentinio epitelio plyšimas

Rizikos veiksniai, kurie siejami su tinklainės pigmentinio epitelio plyšimu po nSGDD gydymo KEAF inhibitoriais, yra didelė ir (arba) aukšta tinklainės pigmentinio epitelio atšoka. Pradedant gydymą bevacizumabu gama, reikia imtis atsargumo priemonių, jeigu pacientams nustatyti šie su tinklainės pigmentinio epitelio plyšimu susiję rizikos veiksniai.

Regmatogeninė tinklainės atšoka arba geltonosios dėmės skylės

Gydymą reikia nutraukti, jeigu pacientui diagnozuota regmatogeninė tinklainės atšoka arba 3 ar 4 stadijos geltonosios dėmės skylės.

Sisteminis poveikis po injekcijos į stiklakūnį

Gauta pranešimų apie ne akių hemoragijos ir arterijų tromboembolinių reiškinių, nustatytų į stiklakūnį suleidus KEAF inhibitorių, atvejus (žr. 4.8 skyrių). Duomenų apie vaistinio preparato saugumą gydant nSGDD sergančius pacientus, kurie per praėjusias 3 mėnesius patyrė insultą, praeinantį išemijos priepuolį arba miokardo infarktą, nėra daug. Gydant tokius pacientus, reikia imtis atsargumo priemonių.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Vienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Atsižvelgiant į bevacizumabo eliminaciją, manoma, kad jokios sąveikos neturėtų būti. Tačiau bevacizumabo gama negalima vartoti kartu su kitais sisteminio poveikio arba į akį vartojamais KEAF inhibitoriais. (žr. 4.4 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydymo bevacizumabu gama laikotarpiu ir, jei gydymas šiuo vaistiniu preparatu nutraukiamas, bent tris mėnesius po paskutinės dozės suleidimo vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones.

Nėštumas

Duomenų apie bevacizumabo gama vartojimą nėštumo metu nėra. Remiantis kitų KEAF inhibitorių tyrimais su gyvūnais, gydymas bevacizumabu gama gali kelti pavojų žmogaus embriono ir vaisiaus

vystymuisi. Todėl bevacizumabo gama negalima vartoti nėštumo metu, išskyrus tuos atvejus, kai galima nauda yra didesnė, atsižvelgiant į galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Duomenų apie bevacizumabo gama išsiskyrimą į motinos pieną, bevacizumabo gama poveikį žindomam kūdikiui arba apie bevacizumabo gama poveikį pieno gamybai ir (arba) išsiskyrimui nėra. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar susilaikyti nuo gydymo Lytenava.

Vaisingumas

Bevacizumabo gama poveikio reprodukcijai ir vaisingumui tyrimų neatlikta. Nustatyta, kad KEAF slopinimas veikia folikulų vystymąsi, geltonkūnio (*corpus luteum*) funkciją ir vaisingumą (žr. 5.3 skyrių). Poveikį kiaušidėms galima susieti su tiesioginiu vietinio KEAF slopinimo poveikiu aktyviai angiogenezei, kuris kiaušidėse pasireiškia labai stipriai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl galimų laikinų regėjimo sutrikimų, kurie gali pasireikšti po injekcijos į stiklakūnį, ir susijusios akių apžiūros Lytenava gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Pacientams negalima vairuoti ir valdyti mechanizmų, kol neišnyks šie laikini regėjimo sutrikimai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Dauguma nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta suleidus bevacizumabo gama, yra susijusios su injekcijos į stiklakūnį procedūra. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešama dažniausiai, buvo junginės hemoragija (5,0 proc.), stiklakūnio drumstys (1,5 proc.), akies skausmas (1,2 proc.) ir padidėjęs akies vidinis spaudimas (1,2 proc.). Retesnės, bet rimtesnės nepageidaujamos reakcijos buvo akies vidinio spaudimo padidėjimas (0,6 proc.), trumpalaikis aklumas (0,3 proc.), endoftalmitas (0,3 proc.), akies vidinių audinių uždegimas (0,3 proc.).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Atliekant du atsitiktinių imčių klinikinius tyrimus ir vieną atvirą klinikinį tyrimą, iš viso 341 pacientas buvo gydomi rekomenduojama 1,25 mg doze. Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta atliekant klinikinius bevacizumabo gama tyrimus, nurodytos toliau pateiktoje 1 lentelėje.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA sisteminę organų klasę. Kiekvienos sisteminės organų klasės nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal dažnį ir nurodytos pradedant dažniausiomis. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų dažnis

Sisteminė organų klasė	Dažnas	Nedažnas
Infekcijos ir infestacijos		Endoftalmitas
Imuninės sistemos sutrikimai		Alergija jodui
Akių sutrikimai	Stiklakūnio drumstys Akies skausmas Junginės hemoragija	Tinklainės pigmentinio epitelio plyšimas Stiklakūnio hemoragija Iritas Ragenos randas Keratopatija Taškinis keratitas Trumpalaikis aklumas Stiklakūnio atšoka Fotopsija Nemalonūs pojūčiai akyje Ragenos abrazija Akies dirginimas Akies niežėjimas Akies išsausėjimas Akies hiperemija
Tyrimai	Padidėjęs akies vidinis spaudimas	

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas*Su atitinkama vaistinių preparatų klase susijusios nepageidaujamos reakcijos*

KEAF inhibitorius vartojant į stiklakūnį, kyla teorinė arterijų tromboembolinių reiškinių, įskaitant insultą ir miokardo infarktą, rizika. Atliekant bevacizumabo gama klinikinius tyrimus su nSGDD sergančiais pacientais, nustatyta nedaug arterijų tromboembolinių reiškinių atvejų (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavus vaistinio preparato, kai suleidžiama daugiau injekcinio tirpalo nei rekomenduota, gali padidėti akies vidinis spaudimas. Todėl perdozavimo atveju reikia stebėti akies vidinį spaudimą ir pradėti atitinkamą gydymą, jei gydančio sveikatos priežiūros specialisto nuomone, tai yra būtina.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – oftalmologiniai vaistiniai preparatai, neovaskuliarizaciją slopinantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – S01LA08.

Veikimo mechanizmas

Bevacizumabas gama yra rekombinantinis humanizuotas IgG1 monokloninis antikūnas (mAb) prieš žmogaus kraujagyslių endotelio augimo faktorių (KEAF).

Bevacizumabas gama suriša KEAF ir neleidžia KEAF sąveikauti su jo receptoriais (Flt-1 ir KDR) endotelio ląstelių paviršiuje. Bevacizumabas gama yra žmogaus KEAF inhibitorius, kuris jungiasi prie visų izoformų KEAF-A ir taip neleidžia sąveikauti su receptoriais KEAFR-1 ir KEAFR-2.

Slopindamas KEAF-A, bevacizumabas gama slopina endotelio ląstelių proliferaciją, neovaskuliarizaciją ir mažina kraujagyslių pralaidumą. Slopinant angiogenezę, sustabdomas pakitusių kraujagyslių augimas akies dugne.

Farmakodinaminis poveikis

Neovaskulinė SGDD

Atliekant tyrimą NORSE TWO, į ligos aktyvumo vertinimus buvo įtraukti anatomiciniai parametrai, susiję su kraujo ir skysčio pratekėjimu, kurie rodo gyslainės neovaskuliarizaciją (GNV). Per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios pacientų, kuriems kas mėnesį į stiklakūnį buvo leidžiama po 1,25 mg bevacizumabo gama, centrinis tinklainės storis sumažėjo vidutiniškai 119,7 mikrono.

Imunogeniškumas

Nenustatyta jokių antikūnų prieš vaistinį preparatą poveikio farmakokinetikai, veiksmingumui ir saugumui įrodymų, tačiau duomenų vis dar nėra daug.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Bevacizumabo gama veiksmingumas ir saugumas buvo vertinami atliekant du atsitiktinių imčių, daugiacentrius, dvigubai užmaskuotus, vaistiniaus preparatais su veikliąja medžiaga kontroliuojamus III fazės tyrimus (NORSE ONE ir NORSE TWO) su nSGDD sergančiais pacientais. Į tyrimą NORSE ONE buvo įtraukti tiek tie pacientai, kurių tiriamoji akis anksčiau buvo gydyta, tiek tie pacientai, kurių tiriamoji akis anksčiau nebuvo gydyta; iš viso, santykiu 1:1, randomizuotas 61 pacientas (31 pacientas priskirtas bevacizumabo grupei, 30 – ranibizumabo grupei). Pacientų amžius svyravo nuo 61 iki 97 metų, amžiaus vidurkis – 79 metai; 97 proc. pacientų buvo vyresni nei 65 metų. Į tyrimą NORSE TWO buvo įtraukti pacientai, kurių tiriamoji akis anksčiau nebuvo gydyta; iš viso, santykiu 1:1, randomizuoti 228 pacientai (113 pacientų priskirta bevacizumabo gama grupei, 115 – ranibizumabo grupei). Pacientų amžius svyravo nuo 54 iki 98 metų, amžiaus vidurkis – 79 metai; 95 proc. pacientų buvo vyresni nei 65 metų.

Atliekant abu tyrimus, 12 mėnesių kas mėnesį pacientams, kuriems atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas bevacizumabas gama, į tiriamosios akies stiklakūnį buvo leidžiama po 1,25 mg vaistinio preparato. Pacientams, kuriems atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas kontrolinis vaistinis preparatas ranibizumabas, 3 mėnesius kas mėnesį (t. y. 0-ą, 30-ą ir 60-ą dienomis), vėliau kas 90 dienų (t. y. 150-ą ir 240-ą dienomis) į stiklakūnį buvo leidžiama po 0,5 mg vaistinio preparato, t. y. rečiau nei pagal informaciniuose dokumentuose nurodytą dozavimo režimą. Siekiant įvertinti pirminę vertinamąją baigtį, iš viso buvo lyginamos 5 injekcijos ranibizumabo atšakoje ir 11 injekcijų bevacizumabo gama atšakoje. Pirminė vertinamoji baigtis buvo vertinama 11-o mėnesio vizito metu, t. y. praėjus maždaug 30 dienų po paskutinės bevacizumabo gama dozės suleidimo ir praėjus maždaug 90 dienų po paskutinės ranibizumabo dozės suleidimo.

Pirminė vertinamoji baigtis atliekant abu tyrimus buvo dalis tiriamųjų, kurių geriausias koreguotas regėjimo aštrumas (GKRA), vertinant pagal diabetinės retinopatijos ankstyvojo gydymo tyrimo (angl. *early treatment diabetic retinopathy study*, ETDRS) raidžių skaičiavimo sistemą per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios padidėjo ≥ 15 raidžių; pagrindinis tikslas buvo įrodyti bevacizumabo gama veiksmingumą nSGDD sergančių pacientų populiacijoje. Kaip antrinės vertinamosios baigtys buvo vertinamas vidutinio GKRA pokytis per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios, taip pat tiriamųjų, kurių GKRA sumažėjo mažiau nei 15 raidžių, dalis.

Rezultatai

NORSE ONE tyrimo dalyvių, kurių GKRA per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios padidėjo ≥ 15 raidžių, dalis bevacizumabo gama ir ranibizumabo grupėse buvo atitinkamai 7,7 proc. ir 20,8 proc. (rizikos skirtumas – 13,14 proc. (95 proc. PI = 35,50 proc., 7,65 proc.)). Pagal pirminę vertinamąją baigtį tyrimu NORSE ONE nepavyko įrodyti bevacizumabo gama pranašumo prieš ranibizumabą.

Atliekant tyrimą NORSE TWO, buvo surinkta pakankamai duomenų pirminei veiksmingumo vertinimo baigčiai įvertinti ir įrodytas bevacizumabo gama veiksmingumas. Tiriamųjų, kurių GKRA per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios padidėjo ≥ 15 raidžių, dalis bevacizumabo gama ir ranibizumabo grupėse siekė atitinkamai 41,7 proc. ir 23,1 proc. (rizikos skirtumas – 18,59 proc. (95 proc. PI: 4,42 proc., 30,86 proc.)). Pirminės veiksmingumo analizės rezultatai buvo statistiškai reikšmingi ir palankūs bevacizumabui gama.

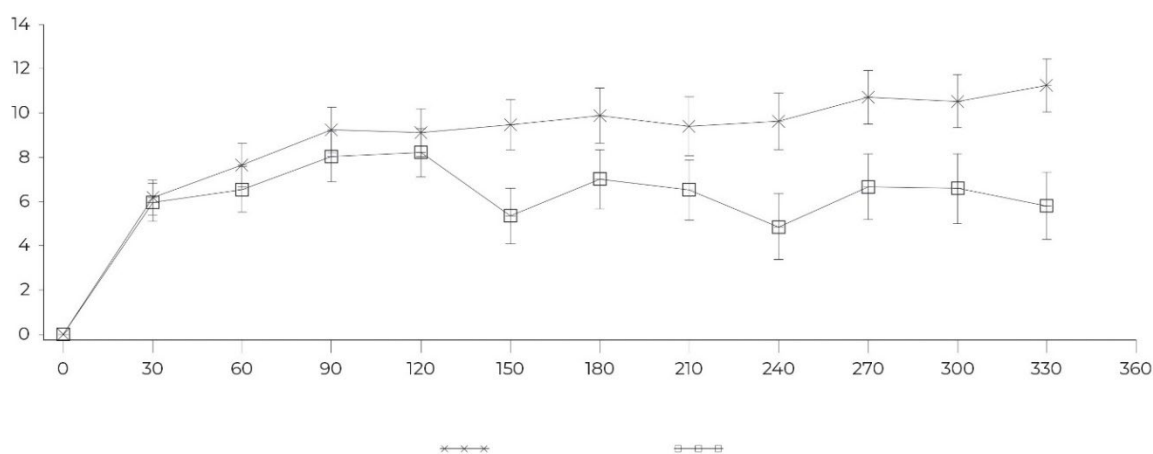
Bevacizumabo gama veiksmingumas taip pat buvo patvirtintas vertinant vidutinio GKRA pokytį per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios. Skirtumas tarp šių vaistinių preparatų siekė 3,805 GKRA raidės (atitinkamas 95 proc. PI: -0,016, 7,626).

2 lentelė NORSE TWO pirminės ir antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys. Pacientų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, duomenų analizė.

	Ranibizumabas (N = 115)	Bevacizumabas gama (N = 113)
Pirminė vertinamoji baigtis		
Tiriamieji, kurių GKRA per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios padidėjo ≥ 15 raidžių; n/N (%)	24/104 (23,1)	45/108 (41,7)
Rizikos skirtumas		18,59 %
95 % PI		4,42 %; 30,86 %
Antrinės vertinamosios baigtys		
Vidutinio GKRA pokytis per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios; vidurkis (SN)	5,8 (14,80)	11,2 (12,19)
MK vidurkio pokyčio skirtumas		3,805
95 % PI		-0,016, 7,626
Tiriamieji, kurių GKRA per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios padidėjo ≥ 10 raidžių; n/N (%)	36/104 (34,6)	61/108 (56,5)
Rizikos skirtumas		21,87 %
95 % PI		7,26 %, 34,87 %
Tiriamieji, kurių regėjimo aštrumas per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios padidėjo ≥ 5 raidžių, n/N (%)	53/104 (51,0)	74/108 (68,5)
Rizikos skirtumas		17,56 %
95 % PI		3,15 %, 30,52 %

	Ranibizumabas (N = 115)	Bevacizumabas gama (N = 113)
Tiriamieji, kurių GKRA per 11 mėnesių nuo gydymo pradžios sumažėjo <15 raidžių, n/N (%)	86/104 (82,7)	101/108 (93,5)
Rizikos skirtumas		10,83 %
95 % PI		1,68 %, 20,44 %

1 pav. NORSE TWO. Geriausio koreguoto regėjimo aštrumo pokytis nuo gydymo pradžios per atitinkamą laiką*



*ONS-5010 (bevacizumabas gama) buvo leidžiamas kas mėnesį 12 mėnesių; ranibizumabas buvo leidžiamas kas mėnesį 3 mėnesius (t. y. 0-ę, 30-ą ir 60-ą dienomis), vėliau – kas 90 dienų (t. y. 150-ą ir 240-ą dienomis). Siekiant įvertinti veiksmingumo vertinamąsias baigtis, iš viso buvo lyginamos 5 injekcijos ranibizumabo atšakoje ir 11 injekcijų ONS-5010 atšakoje.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti bevacizumabo gama tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais pagal neovaskulinės SGDD indikaciją rezultatus (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Bevacizumabas gama leidžiamas į stiklakūnį, kad vaistinis preparatas veiktų vietiskai akyje.

45 sveikiems savanoriams vyrams į veną sulašinus vieną 2 mg/kg bevacizumabo gama dozę, didžiausia jo koncentracija kraujyje susidarė po 2 valandų. C_{max} ir bendros ekspozicijos (AUC_{0-t}) geometrinio vidurkio vertės siekė atitinkamai 40 $\mu\text{g/ml}$ ir 12 148 $\text{h}\cdot\mu\text{g/ml}$.

Apskritai, bevacizumabo gama suleidus į stiklakūnį, jo farmakokinetikos serume rodikliai buvo gerokai mažesni, nei suleidus į veną. Pagal gautus klinikinius duomenis nepavyko įvertinti jokių farmakokinetinių parametų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Peržiūrėjus bevacizumabo ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenis, nustatyta, kad krabaėdžių makakų patelėms į veną 13 savaičių po du kartus per savaitę leidžiant bevacizumabą po ≥ 10 mg/kg, sumažėjo

jų kiaušidžių svoris, taip pat nustatytas mikroskopinis geltonkūnio nebuvimo koreliatas; šis poveikis buvo grįžtamas ir išnyko po 4 savaičių atsigavimo laikotarpio. Poveikį kiaušidėms galima susieti su tiesioginiu vietinio KEAF slopinimo poveikiu aktyviai angiogenezei, kuris kiaušidėse pasireiškia labai stipriai.

Kancerogeniškumo ir mutageniškumo tyrimų duomenų nėra.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio divandenilio fosfatas monohidratas

Dinatrio vandenilio fosfatas

α,α -trehalozė dihidratas

Polisorbatas 20 (E432)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Neatidarytą flakoną galima iki 12 valandų laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Lytenava 25 mg/ml injekcinis tirpalas – tai 2 ml (I tipo stiklo) flakonas su (butilo gumos) kamščiu kuriame yra 0,3 ml tirpalo, kurio sudėtyje yra 7,5 mg bevacizumabo gama.

Pakuotės dydis – 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš atliekant infuziją, iš šaldytuvo išimtą tirpalą reikia apžiūrėti. Jeigu flakone matomos kietosios dalelės arba drumzlės, jo negalima naudoti ir būtina laikytis atitinkamų šio vaistinio preparato pakeitimo procedūrų.

Flakono turinys yra sterilus ir skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Nevartokite vaistinio preparato, jeigu pakuotė ar flakonas pažeisti arba pasibaigęs jų tinkamumo laikas.

Flakone vaistinio preparato yra daugiau už rekomenduojamą 1,25 mg dozę. Suleidus visą flakone esantį tirpalo kiekį, galima perdozuoti vaistinio preparato. Prieš atliekant injekciją, iš švirkšto reikia atsargiai išstumti perteklinį vaistinio preparato kiekį ir visus oro burbuliukus. Injekcijai reikalinga dozė atmatuojama nustūmus stūmoklį iki 0,05 ml dozės padalos (1,25 mg bevacizumabo gama). Injekciją būtina atlikti tuoj pat, kai tik paruošiama vaistinio preparato dozė.

Aseptinėmis sąlygomis atlikite toliau nurodytus pasiruošimo injekcijai veiksmus.

1. Pasiruoškite injekcijai į stiklakūnį toliau nurodytas rekomenduojamas rinkoje prieinamas vienkartinės medicinos priemonės (nepridedama):
 - 5 mikronų sterilią filtravimo adatą, 18 dydžio × 1,5 colio (3,81 cm) (akrilo kopolimero mikrofiltras; polikarbonato ir 304 tipo nerūdijančio plieno adata arba lygiavertė adata);
 - 1 ml sterilių švirkštą be silikono su padalomis 0,05 ml vaistinio preparato atmatuoti (polipropileno/polietileno arba lygiavertis švirkštas);
 - sterilią injekcinę adatą, 30 dydžio × ½ colio (1,27 cm) (polipropileno/nerūdijančio plieno arba lygiavertė adata);
 - alkoholiu suvilgytą tamponą.
2. Prieš pritraukdami vaistinio preparato į švirkštą, dezinfekuokite flakono guminio kamščio išorinę dalį.
3. Aseptinėmis sąlygomis uždėkite 5 mikronų filtravimo adatą ant 1 ml švirkšto.
4. Smeikite filtravimo adatą į flakono kamščio vidurį ir stenkitės, kad adatos galiukas visada būtų panardintas į Lytenava tirpalą, kad susidarytų kuo mažiau oro burbuliukų.
5. Laikant flakoną vertikaliai ir šiek tiek pakreipus, kad būtų lengviau pritraukti pakankamai vaistinio preparato, į švirkštą reikia pritraukti tiek Lytenava flakono turinio, kad jo pakaktų visai vaistinio preparato dozei švirkšte paruošti.
6. Pritraukiant Lytenava, reikia įsitikinti, kad stūmoklis yra pakankamai atitrauktas, kad į švirkštą būtų pritraukta pakankamai vaistinio preparato injekcijai reikalingai 0,05 ml dozei paruošti.
7. Į švirkštą pritraukus flakono turinio, filtravimo adatą reikia išmesti – jos negalima naudoti injekcijai į stiklakūnį atlikti.
8. Pritvirtinkite 30 dydžio × ½ colio (1,27 cm) sterilią injekcinę adatą, tvirtai prisukdami ją prie švirkšto viršūnės. Atsargiai tiesiu judesiu nuimkite adatos dangtelį. Niekada nevalykite adatos.
9. Laikykite švirkštą adata į viršų. Jeigu švirkšte yra oro burbuliukų, pirštu švelniai patapšnokite jį, kad burbuliukai pakiltų į viršų.
10. Laikykite švirkštą akių lygyje ir atsargiai stumkite stūmoklį, kol stūmoklis susilygins su ant švirkšto pažymėta 0,05 ml padala.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/24/1798/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

FUJIFILM Diosynth Biotechnologies Texas, LLC
3939 Biomedical Way
College Station, Texas (TX) 77845
Jungtinės Amerikos Valstijos (JAV)

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Alcura Health Espana S.A.
Calle Marie Curie 54
Viladecans
Barcelona
08840
Ispanija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį, arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Prieš pateikdamas Lytenava kiekvienos valstybės narės rinkai, registruotojas turi susitarti su nacionaline kompetentinga institucija dėl mokomosios programos turinio ir formos, įskaitant komunikacijos priemones, platinimo sąlygas ir kitus programos aspektus.

Mokomosios programos tikslas – tinkamai informuoti pacientus ir (arba) juos prižiūrinčius asmenis apie Lytenava keliamą riziką, pagrindinius šios rizikos požymius ir simptomus ir apie tai, kokiais atvejais reikėtų nedelsiant kreiptis į bendrosios praktikos gydytoją. Mokomosios programos tikslas – kuo labiau sumažinti šią riziką ir su ja susijusių komplikacijų, paraginant kuo greičiau imtis atitinkamų priemonių.

Registruotojas privalo užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama Lytenava, visi pacientai ir juos prižiūrintys asmenys, kuriems veikiausiai teks vartoti Lytenava arba susidurti su gydymu šiuo vaistiniu preparatu, galėtų gauti ir (arba) gautų šį mokomosios medžiagos rinkinį:

- pacientui skirtą informacijos rinkinį.

Pacientui skirtas informacijos rinkinys sudarytas iš pacientui skirto informacinio lapelio ir paciento ir (arba) pacientą prižiūrinčio asmens vadovo. Paciento vadovas bus parengtas rašytinio teksto ir audio formatu; jame bus pateikta ši pagrindinė informacija:

- neovaskulinės senatvinės geltonosios dėmės degeneracijos (nSGDD) aprašymas;
- Lytenava aprašymas, kaip jis veikia ir ko tikėtis iš gydymo Lytenava;
- su Lytenava siejamos pagrindinės rizikos, t. y. infekcinio endoftalmito, pagrindinių požymių ir simptomų aprašymas;
- aprašymas, kokiais atvejais reikia nedelsiant kreiptis pagalbos į sveikatos priežiūros specialistą, jei pasireikštų šios rizikos požymiai ir simptomai;
- rekomendacijos dėl tinkamos priežiūros po injekcijos.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lytenava 25 mg/ml injekcinis tirpalas
bevacizumabas gama

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename mililitre yra 25 mg bevacizumabo gama. Kiekviename flakone 0,3 ml tirpalo yra 7,5 mg bevacizumabo gama.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: α , α -trehalozė dihidratas, natrio divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio vandenilio fosfatas, polisorbatas 20 (E432), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 × 0,3 ml flakonas

7,5 mg/0,3 ml

Viena dozė: 1,25 mg/0,05 ml. Perteklinį vaisto kiekį reikia iššvirkšti.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti į stiklakūnį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1798/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Lytenava 25 mg/ml injekcija
bevacizumabas gama
Vartoti į stiklakūnį.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

7,5 mg/0,3 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Lytenava 25 mg/ml injekcinis tirpalas bevacizumabas gama

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Lytenava ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lytenava
3. Kaip vartoti Lytenava
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lytenava
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Lytenava ir kam jis vartojamas

Kas yra Lytenava

Lytenava sudėtyje yra veikliosios medžiagos bevacizumabo gama, kuris priskiriamas prie vadinamųjų neovaskuliarizaciją slopinančių vaistų grupės.

Kam Lytenava vartojamas

Lytenava skiriamas suaugusiesiems, gydant akių ligą, vadinamą neovaskuline (eksudacine) senatvine geltonosios dėmės degeneracija (nSGDD).

Sergant šia akių liga, sutrinka po geltonąją dėmę esančių kraujagyslių formavimasis ir augimas.

Geltonoji dėmė yra akies dugne esančios tinklainės centrinė dalis, kuri yra atsakinga už aiškų regėjimą. Dėl sutrikusio kraujagyslių augimo ir formavimosi į akį gali sunktis skystis ar kraujas ir gali sutrikti geltonosios dėmės funkcija.

Kaip veikia Lytenava

Lytenava specifiskai jungiasi prie akyje esančio baltymo, vadinamo žmogaus kraujagyslių endotelio augimo faktoriu A (KEAF-A). Kai šio augimo faktoriaus yra pernelyg daug, sutrinka akies kraujagyslių augimas, dėl to gali susilpnėti regėjimas. Prisijungęs prie šio augimo faktoriaus Lytenava gali sustabdyti jo veikimą ir užkirsti kelią nenormaliam augimui. Tai gali padėti stabilizuoti arba pagerinti regėjimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Lytenava

Jums draudžiama atlikti Lytenava injekcijas:

- jeigu yra alergija bevacizumabui gama arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- esant akių arba aplink akis esančių audinių infekcijai;
- esant akies uždegimui.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums aktualus bent vienas iš tų teiginių.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš vartodami Lytenava, jeigu:

- Jums diagnozuota glaukoma – akių liga, kurią paprastai sukelia padidėjęs akispūdis;
- praeityje Jums buvo pasireiškę šviesos blyksniai arba drumstys akyse (nedidelės dėmelės, judančios regėjimo lauke) arba staiga padaugėjo drumsčių ir jos padidėjo;
- dėl trombo Jums buvo užsikimšusios kraujagyslės, pvz., patyrėte širdies smūgį, insultą, buvo susiformavę trombai giliosiose kojų arba plaučių venose;
- per pastarąsias 4 savaites Jums buvo atlikta akies operacija arba ją planuojama atlikti per kitas 4 savaites;
- kada nors praeityje Jūs sirgote akių ligomis arba Jums taikytas akių gydymas.

Nedelsdami praneškite savo gydytojui, jeigu:

- staiga sutriktų Jūsų regėjimas;
- Jums pasireikštų akių infekcijos ar uždegimo požymiai, pvz.,
 - sustiprėtų akies paraudimas arba nemalonūs pojūčiai akyje;
 - padaugėtų matomų drumsčių arba padidėtų jautrumas šviesai;
 - pasireikštų akies skausmas;
 - matymas taptų miglotas arba suprastėtų.

Svarbu žinoti, kad:

- Lytenava saugumas ir veiksmingumas, kai jo leidžiama į abi akis, neištirti. Ši vaistą vartojant į abi akis, gali padidėti šalutinio poveikio rizika;
- suleidus Lytenava, per 60 minučių po injekcijos gali laikinai padidėti akispūdis. Po kiekvienos injekcijos Jūsų gydytojas stebės šį parametą;
- Jūsų gydytojas patikrins, ar nėra veiksmų, dėl kurių didėja vieno iš akies dugne esančių sluoksnių plyšimo arba atšokos rizika.

Vartojant kai kuriuos kitus vaistus, kurie veikia panašiai kaip Lytenava, kyla trombo, kurie gali užkimšti kraujagysles, susidarymo rizika. Dėl to gali įvykti širdies smūgis arba insultas. Kadangi nedidelis vaisto kiekis patenka į kraują, yra teorinė rizika, kad pacientas gali patirti tokių reiškinių po Lytenava injekcijos į akį.

Daugiau informacijos apie šalutinį poveikį, kuris gali pasireikšti taikant gydymą Lytenava, rasite 4 skyriuje („Galimas šalutinis poveikis“).

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų

Lytenava vartojimo poveikis vaikams ir paaugliams neištirti, todėl jiems nerekomenduojama vartoti šio vaisto.

Kiti vaistai ir Lytenava

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Gydymo laikotarpiu ir bent 3 mėnesius po paskutinės Lytenava injekcijos pastoti galinčios moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones.
- Patirties, susijusios su bevacizumabo gama vartojimu nėštumo metu, nėra. Lytenava nerekomenduojama vartoti nėštumo metu, nebent galima nauda yra didesnė, atsižvelgiant į galimą riziką dar negimusiam vaikui. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš pradėdami gydymą Lytenava pasitarkite su savo gydytoju.
- Lytenava nerekomenduojama vartoti žindymo laikotarpiu, nes nežinoma, ar bevacizumabas gama išsiskiria į motinos pieną. Prieš pradėdant gydymą Lytenava, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Po gydymo Lytenava procedūros Jūsų regėjimas gali laikinai tapti miglotas. Jeigu taip nutiktų, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol šis poveikis nepraeis.

Lytenava sudėtyje yra natrio.

Vienoje šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Lytenava

Lytenava vartojamas atliekant vieną injekciją į akį, o injekciją atlieka gydytojas. Įprastinė injekcijos dozė yra 0,05 ml (1,25 mg bevacizumabo gama). Tarp dviejų vaisto dozių injekcijų į tą pačią akį turėtų praėti maždaug keturios savaitės.

Prieš atlikdamas injekciją Jūsų gydytojas atsargiai nuplaus Jūsų akį, kad išvengtų infekcijos. Jūsų gydytojas taip pat suleis Jums vietinio poveikio anestetiko, kad Jums neskaudėtų arba kad sumažintų skausmą, kurį Jums gali sukelti injekcija.

Gydymas pradamas nuo vienos Lytenava injekcijos kas 4 savaites. Po pirmų kelių (maždaug 3) injekcijų Jūsų gydytojas, stebėdamas Jūsų akies būklę, pvz., regėjimą ir akies sveikatą, nustatys tolesnių injekcijų dažnumą.

Kiek laiko trunka gydymas Lytenava?

Tai yra ilgalaikis gydymas, kuris gali trukti kelis mėnesius ar metus. Jūsų gydytojas tikrins, ar gydymas veiksmingas reguliarių suplanuotų vizitų metu. Gydytojas taip pat gali patikrinti Jūsų akis tarp injekcijų. Iškilus klausimams dėl Jums taikomo gydymo Lytenava trukmės, pasikalbėkite su savo gydytoju.

Praleidus Lytenava dozę

Praleidę vaisto dozę, kuo skubiau susitarkite dėl naujo vizito pas savo gydytoją.

Prieš nutraukiant gydymą Lytenava

Jeigu svarstote galimybę nutraukti gydymą Lytenava, atvykite pas gydytoją kito numatyto vizito laiku ir aptarkite tokią galimybę su savo gydytoju. Gydytojas patars Jums ir nuspręs, kiek laiko Jums turėtų būti taikomas gydymas Lytenava. Nutraukus gydymą, gali padidėti regėjimo sutrikimo rizika ir Jūsų regėjimas gali pablogėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Lytenava injekcijos šalutinis poveikis pasireiškia dėl paties vaisto arba dėl injekcijos procedūros ir daugiausia pasireiškia akyje.

Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bent vienas iš toliau nurodytų rimtų šalutinio poveikio reiškinių:

- padidėjęs akispūdis, dėl kurio būtina skubiai imtis atitinkamų priemonių (nedažnas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų);
 - rimtas uždegimas akies viduje, kurį neretai sukelia infekcijos, vadinamas endoftalmitu, (nedažnas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų) arba
 - laikinas aklumas (nedažnas, gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų).
- Šių rimtų šalutinio poveikio reiškinių simptomai: akies skausmas arba sustiprėję nemalonūs pojūčiai akyje, sustiprėjęs akies paraudimas, miglotas matymas, susilpnėjęs regėjimas, padidėjęs smulkių dalelių skaičius regėjimo lauke arba padidėjęs jautrumas šviesai.

Kiti galimi šalutinio poveikio reiškiniai

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (galintys pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- matomos smulkios dalelės arba dėmelės (stiklakūnio drumstys);
- akies skausmas;
- akies apsauginio dangalo, vadinamo jungine, kraujavimas (junginės hemoragija);
- padidėjęs akispūdis.

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (galintys pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- vieno iš akies dugne esančių sluoksnių atsiskyrimas arba plyšimas (tinklainės pigmentinio epitelio plyšimas, stiklakūnio atšoka);
- kraujavimas akies viduje;
- rainelės – spalvotos akies dalies – uždegimas (iritas);
- ragenos randas;
- ragenos – rainelę dengiančio skaidraus sluoksnio – uždegimas arba pažeidimas (keratopatija, taškinis keratitas);
- regėjimo lauke matomi šviesos blyksniai (fotopsija);
- nemalonūs pojūčiai akyje;
- ragenos nubrozdinimas (ragenos abrazija);
- akies dirginimas;
- akies niežėjimas;
- akies išsausėjimas;
- akies paraudimas (akies hiperemija);
- alergija jodui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (įskaitant šiame lapelyje nenurodytą), pasakykite gydytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Lytenava

Už tinkamą šio vaisto laikymą ir nesuvaroto jo kiekio tvarkymą atsakingas Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Neatidarytą flakoną galima iki 12 valandų laikyti ne šaldytuve ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Lytenava sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra bevacizumabas gama. Kiekviename mililitre yra 25 mg bevacizumabo gama. Kiekviename flakone 0,3 ml tirpalo yra 7,5 mg bevacizumabo gama. Šiame flakone esančio vaisto kiekio pakanka vienos 0,05 ml dozės, kurioje yra 1,25 mg bevacizumabo gama, injekcijai atlikti.

- Pagalbinės medžiagos yra natrio divandenilio fosfatas monohidratas, dinatrio vandenilio fosfatas, α, α -trehalozė dihidratas, polisorbatas 20 (E432), injekcinis vanduo.

Lytenava išvaizda ir kiekis pakuotėje

Lytenava 25 mg/ml injekcinis tirpalas (injekcija) yra bespalvis arba rusvos spalvos.

Pakuotėje yra vienas stiklinis flakonas su butilo gumos kamščiu. Flakonas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

Registruotojas ir gamintojas

Outlook Therapeutics Limited
10 Earlsfort Terrace
Dublin 2
D02 T380
Dublin
Airija

Gamintojas

Alcura Health Espana S.A.
Calle Marie Curie 54
Viladecans
Barcelona
08840
Ispanija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Prieš atliekant infuziją, iš šaldytuvo išimtą tirpalą reikia apžiūrėti. Jeigu flakone matomos kietosios dalelės arba drumzlės, jo negalima naudoti ir būtina laikytis atitinkamų šio vaistinio preparato pakeitimo procedūrų.

Flakono turinys yra sterilus ir skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Nevartokite vaistinio preparato, jeigu pakuotė ar flakonas pažeisti arba pasibaigęs jų tinkamumo laikas.

Flakone vaistinio preparato yra daugiau už rekomenduojamą 1,25 mg dozę. Suleidus visą flakone esantį tirpalo kiekį, galima perdozuoti vaisto. Prieš atliekant injekciją, iš švirkšto reikia atsargiai išstumti perteklinį vaistinio preparato kiekį ir visus oro burbuliukus. Injekcijai reikalinga dozė atmatuojama nustūmus stūmoklį iki 0,05 ml dozės padalos (1,25 mg bevacizumabo gama).

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Vartojimo metodas

Lytenava tiekiamas vienam kartui skirtame flakone ir yra skirtas vartoti tik į stiklakūnį. Kiekvienas flakonas turėtų būti naudojamas tik vienos akies gydymui.

Aseptinėmis sąlygomis atlikite toliau nurodytus pasiruošimo injekcijai veiksmus.

1. Pasiruoškite injekcijai į stiklakūnį toliau nurodytas rekomenduojamas rinkoje prieinamas vienkartinės medicinos priemonės (nepridedama):
 - 5 mikronų sterilią filtravimo adatą, 18 dydžio × 1,5 colio (3,81 cm) (akrilo kopolimero mikrofiltras; polikarbonato ir 304 tipo nerūdijančio plieno adata arba lygiavertė adata);
 - 1 ml sterilių švirkštą be silikono su padalomis 0,05 ml vaistinio preparato atmatuoti (polipropileno/polietileno arba lygiavertis švirkštas);
 - sterilią injekcinę adatą, 30 dydžio × ½ colio (1,27 cm) (polipropileno/nerūdijančio plieno arba lygiavertė adata);
 - alkoholiu suvilgytą tamponą.
2. Prieš pritraukdami vaistinio preparato į švirkštą, dezinfekuokite flakono guminio kamščio išorinę dalį.
3. Aseptinėmis sąlygomis uždėkite 5 mikronų filtravimo adatą ant 1 ml švirkšto.
4. Smeikite filtravimo adata į flakono kamščio vidurį ir stenkitės, kad adatos galiukas visada būtų panardintas į Lytenava tirpalą, kad susidarytų kuo mažiau oro burbuliukų.
5. Laikant flakoną vertikaliai ir šiek tiek pakreipus, kad būtų lengviau pritraukti pakankamai vaistinio preparato, švirkštu reikia ištraukti visą Lytenava flakono turinį, kad jo pakaktų visai vaisto dozei švirkšte paruošti.
6. Pritraukiant Lytenava, reikia įsitikinti, kad stūmoklis yra pakankamai atitrauktas, kad į švirkštą būtų pritraukta pakankamai vaistinio preparato injekcijai reikalingai 0,05 ml dozei paruošti.
7. Į švirkštą pritraukus flakono turinio, filtravimo adatą reikia išmesti – jos negalima naudoti injekcijai į stiklakūnį atlikti.
8. Pritvirtinkite 30 dydžio × ½ colio (1,27 cm) sterilią injekcinę adatą, tvirtai prisukdami ją prie švirkšto viršūnės. Atsargiai tiesiu judesiu nuimkite adatos dangtelį. Niekada nevalykite adatos.
9. Laikykite švirkštą adata į viršų. Jeigu švirkšte yra oro burbuliukų, pirštu švelniai patapšnokite jį, kad burbuliukai pakiltų į viršų.
10. Laikykite švirkštą akių lygyje ir atsargiai stumkite stūmoklį, kol stūmoklis susilygins su ant švirkšto pažymėta 0,05 ml padala.

Injekcijos į stiklakūnį procedūra turėtų būti atliekama aseptinėmis sąlygomis, t. y. turi būti atlikta chirurginė rankų dezinfekcija, reikia dėvėti sterilias pirštines, naudoti sterilią uždangą ir sterilių akies voko skėtiklį (arba lygiavertį įtaisą). Atsargumo sumetimais turėtų būti paruoštos sterilios priemonės paracentezei atlikti. Prieš atliekant injekcijos į stiklakūnį procedūrą, reikia atidžiai peržiūrėti paciento sveikatos istoriją dėl padidėjusio jautrumo reakcijų. Prieš atliekant injekciją, turi būti sukelta reikiama nejautra ir atlikta aplink akis esančios odos, vokų ir akies paviršiaus dezinfekcija, naudojant plataus veikimo spektro išviršinio vartojimo mikrobiocidą.

Injekcinę adatą reikia įvesti į stiklakūnio ertmę, 3,5–4,0 mm už limbo, apeinant horizontalų meridianą ir taikant į stiklakūnio centrą. Tada iš lėto reikia suleisti 0,05 ml injekcinio tirpalo; tolesnes injekcijas reikėtų atlikti vis kitoje odenos vietoje.

Po injekcijos į stiklakūnį pacientus reikėtų informuoti, kad jie turėtų nedelsdami pranešti apie bet kokius simptomus, kurie gali būti endoftalmito požymiai (pvz., akies skausmą, akies paraudimą, fotofobiją, miglotą matymą).